

## Geriatric Hastalarda Kullanılan İlaçların Ağız İçi Yan Etkileri The Oral Side Effects of Medications Used in Geriatric Patients

### ÖZ

Günümüzde, dünya nüfusunda geriatric bireylerin oranı hızla artmaktadır. Bu demografik değişim sağlık alanında da önemli etkiler yaratmaktadır. Özellikle diş hekimliği pratiğinde geriatric bireylerin sayısındaki artış, geriatric hastalıkların ve buna bağlı ağız sağlığı sorunlarının insidansında bir artışa neden olmaktadır. Geriatric bireylerde ağız sağlığının önemi giderek daha fazla vurgulanmaktadır, çünkü ağız sağlığı genel sağlık ve konforun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.

Yaşlı popülasyonda sık görülen sistemik hastalıkların ağız sağlığı üzerinde de ciddi etkileri olduğu bilinmektedir. Ağız sağlığının, özellikle de diş etleri ve dişlerin durumunun, birçok sistemik hastalığın risk faktörleri arasında yer aldığı belirtilmektedir. Bu nedenle, geriatric bireylerde sistemik hastalıkların ve ağız sağlığının birbirini etkileyen dinamiklerinin iyi anlaşılması gerekmektedir.

Ayrıca, geriatric bireylerin sıklıkla kullandığı ilaçlar ve bu ilaçların yan etkileri, diş hekimlerinin dikkate alması gereken önemli bir husustur. Geriatric bireylerde farmakokinetik ve farmakodinamik süreçlerin gençlerden farklıdır. Bu nedenle, diş hekimlerinin geriatric bireylerin tedavisinde ilaç etkileşimleri ve yan etkileri konusunda dikkatli olmaları gerekmektedir.

Son olarak, geriatric hasta grubundaki ilaç kullanımı ve etkileri üzerine yapılan araştırmalar, diş hekimlerinin bu alandaki bilgisini güncel tutmalarını sağlamaktadır. Bu bilgiler, tanı koyma ve olası komplikasyonlara müdahale etme konusunda diş hekimlerine rehberlik ederken, aynı zamanda geriatric bireylerde daha etkili ve güvenli tedavi planları oluşturmalarına yardımcı olur. Bu bağlamda, PubMed, Google Akademik ve Web of Science gibi veri tabanlarından elde edilen güncel literatür, diş hekimlerinin bu alandaki bilgi birikimini artırmak için önemli bir kaynaktır. Bu nedenle, küresel olarak yaşanan nüfus ve sıklıkla kullanılan ilaçlar arasındaki ilişkiyi anlamak ve bu ilaçların ağız sağlığı üzerindeki etkilerini değerlendirmek için bir derleme hazırlama ihtiyacı doğmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** İlaç Kullanımı, Yan Etkiler, Yaşlı, Geriatri

### ABSTRACT



The proportion of geriatric individuals in the world population is rapidly increasing, leading to significant implications in the healthcare domain. Particularly in the field of dentistry, the rising number of geriatric individuals contributes to an increased incidence of geriatric diseases and associated oral health issues. The importance of oral health in the geriatric population is increasingly emphasized, as oral health is recognized as an indicator of overall health and well-being.

It is well-established that systemic diseases commonly observed in the elderly population have serious effects on oral health. The condition of the gums and teeth, especially, is noted as a risk factor for many systemic diseases. Therefore, it is crucial to understand the dynamics of systemic diseases and oral health in geriatric individuals and their interplay.

Moreover, the medications frequently used by geriatric individuals and their side effects are significant considerations for dental practitioners. Pharmacokinetic and pharmacodynamic processes differ in geriatric individuals compared to younger populations. Hence, dental practitioners need to exercise caution regarding drug interactions and side effects when treating geriatric patients.

Furthermore, research on medication use and its effects in the geriatric patient group serves to keep dental practitioners updated in this field. Such information not only guides dental practitioners in diagnosis and intervention for potential complications but also assists in the formulation of more effective and safe treatment plans for geriatric individuals. In this context, contemporary literature obtained from databases like PubMed, Google Scholar, and Web of Science serves as a crucial source for enhancing dental practitioners' knowledge in this area. Therefore, there is a need to compile a review to understand the relationship between the globally aging population and commonly used medications and evaluate the effects of these medications on oral health.

**Keywords:** Drug Use, Side Effects, Elderly, Geriatrics

 Fulya Karaduman<sup>1</sup>  
 Funda Bayındır<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

#### Sorumlu Yazar:

Fulya KARADUMAN,  
Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye  
E-Posta: flykaradu@gmail.com  
Telefon: +90 544 675 14 74

#### Nasıl Atıf Yapılmalı:

Karaduman F, Bayındır F. Geriatric Hastalarda Kullanılan İlaçların Ağız İçi Yan Etkileri. Geriatric Bilimler Dergisi 2024;7(3):240-252.  
Doi: 10.47141/geriatrik.

**Geliş Tarihi:** 18.03.2024

**Kabul Tarihi:** 02.09.2024



## GİRİŞ

Küresel çapta yaşlı nüfusun artışı giderek hız kazanmaktadır. İnsan ömrünün uzaması ve doğum oranlarının düşmesiyle birlikte; dünya genelinde yaşlı nüfusun oransal olarak arttığı görülmektedir. 2019'da dünya genelinde 65 yaş ve üstü nüfusun sayısı 703 milyon kişiye ulaşmıştı ve bu rakamın 2050'ye kadar iki katına çıkarak 1,5 milyara ulaşması beklenmektedir. İnsanların yaşam süresi arttıkça, pek çok bireyin en azından 60'lı yaşlarına kadar yaşamayı beklemesi tarihte bir ilk olacaktır (1,2).

Türkiye İstatistik Kurumu raporlarına göre, Türkiye'de 65 yaş ve üstü nüfusun oranı 2018 yılında 7 milyon 186 bin 204 kişi iken son beş yılda %21,4 artarak 2023 yılında 8 milyon 722 bin 806 kişi oldu. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı ise 2018 yılında %8,8 iken, 2023 yılında %10,2'ye yükseldi. (3).

Yaş ilerledikçe diyabet, hipertansiyon ve solunum sistemi hastalıkları gibi çeşitli kronik hastalıkların görülme sıklığı artmaktadır ve bu hastalıklar genellikle birden fazla uzmana danışmayı gerektirebilir. Bu nedenle, geriatric bireylerde semptomlar bir hastalıktan kaynaklandığı düşünüldüğünde, ilaçların yan etkileriyle başa çıkabilmek için farklı ilaçlar reçete edilebilir. Bu durum geriatric hastalarda polifarmasi görülme sıklığını artırır.

Geriatric nüfusta ağız sağlığı da önemli bir konudur ve gelecekte diş hekimlerine başvuran geriatric hasta sayısının artması beklenmektedir. Diş hekimlerinin, yaşlılarda sıkça görülen kronik hastalıklara ve kullanılan ilaçlara hâkim olması önemlidir. Ayrıca, bu ilaçların etkileşimleri ve olası yan etkileri konusunda bilgi sahibi olmaları gerekir.

Tüm bu gelişmelerin sonucunda; küresel olarak artan geriatric hastalarda sıkça kullanılan ilaçlar

ve diş hekimlerinin tanı koymasına yardımcı olabilecek ağız içi yan etkileri hakkında bir derleme hazırlama ihtiyacı ortaya çıkmıştır.

## Yaşlılık

Yaşlanma, biyolojik düzeyde zamanla ilerleyen moleküler ve hücresel hasarın bir sonucu olarak ortaya çıkar. Bu süreçte, vücut fonksiyonlarında yaygın bozulma, değişen çevre koşullarına karşı artan zayıflık ve hastalık riskinde artış gibi belirgin özellikler görülür (4).

Yaşlanma, doğal bir fizyolojik süreç olup vücutta meydana gelen değişikliklerin bir sonucudur. Bu değişiklikler, bireyden bireye farklılık gösterebilir ve genellikle sistemik hastalık riskini artırabilir. Yaşlanma sürecinde hem fizyolojik hem de patolojik değişiklikler meydana gelebilir ve bunlar kişinin yaşam kalitesini ve sosyal faaliyetlerini kısıtlayabilir (5).

Bu süreçteki değişimler birçok faktörden etkilenir ve bireyin fiziksel ve sosyal kapasitesini sınırlayabilir. Herkesin yaşlanma süreci farklı olmakla birlikte, genel olarak vücuttaki bu değişiklikler yaşam kalitesini etkileyebilir ve yaşlılıkla ilişkilendirilen çeşitli sağlık sorunlarına yol açabilir.

## Geriatric ve Gerodonti Tanımı

Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ). göre yaşlılık, morfolojik, fizyolojik ve patolojik değişikliklerin olumsuz bir şekilde ilerlediği, çeşitli hastalıkların bir araya geldiği ve fiziksel ile zihinsel yeteneklerin azaldığı bir yetmezlik durumu olarak tanımlanmaktadır (6). DSÖ'ye göre, 65 yaş ve üstü "Yaşlılık Dönemi" olarak kabul edilmekte olup, bu dönem içinde 65-74 yaş arası "Genç Yaşlılık", 74-85 yaş arası "Orta Yaşlılık", ve 85 yaş ve üzeri ise "İleri Yaşlılık" olarak sınıflandırılmıştır (7).

Geriatri; yaşa bağlı sağlık sorunlarını inceleyen ve yaşlılara sağlık hizmeti sunan tıp alanında uzmanlaşmış bir dal olarak kabul edilir (8). Geriatrik diş hekimliği veya “Gerodonti” ise yaşlanma ve yaşa bağlı hastalıklarla ilgili sorunların teşhisi, koruyucu önlemlerin alınması ve tedavisi gibi konuları içeren, geriatrik bireylere ağız sağlığı hizmeti sunan diş hekimliği alanının bir parçasıdır (9).

Yaşlanma süreciyle birlikte ortaya çıkan psikomotor, algı ve öğrenme yeteneklerindeki değişiklikler, bireyin kendi ağız bakım alışkanlıklarını gerçekleştirmesini engelleyebilir, bu nedenle geriatrik bireyler ağız sağlıklarını korumak için yardıma ihtiyaç duyabilirler (10).

Geriatrik değerlendirme, yaşlı hastalardaki kısıtlamalardan dolayı sağlık ve bakım hizmetlerine kapsamlı bir yaklaşım sergilemeyi amaçlar. Geriatrik hastaların refahını artırmak için mevcut hastalıklarını fiziksel, zihinsel ve sosyal açılardan değerlendirmek önemlidir. Bu çoklu bakış açısı, bir ekip çalışmasıyla sağlanabilir; bu ekipte hekimler, hemşireler, psikologlar, diş hekimleri ve geriatri uzmanları gibi farklı alanlardan uzmanlar yer alır (11,12).

## GERİATRİK HASTALARDA İLAÇ KULLANIMI

İlacın farmokokinetik süreci emilimi, dağılımı, biyotransformasyonu ve atılması ile oluşur. Bu süreç kişinin fizyolojik yaşlanmasıyla beraber görülen birçok değişiklikten etkilenebilir. Sonucunda advers ilaç reaksiyonları ve ilaç-ilaç etkileşimleri riskinde artış olabilir. İlacın emilim sürecinde geriatrik kişilerde gastrointestinal kan akışı, mide hareketliliği, mide boşalma süresi gibi faktörlerin değişim gösterdiği ve etkisi olduğu bilinir. Özellikle mide sekresyonunun azalması geriatrik kişilerde ilaç emiliminde belirgin bir fark yaratmaktadır. Geriatrik hastalarda zaman içerisinde vücut suyu ve

yağsız vücut kitlesi azalabilir. Bunu takiben serum protein oranında görülen azalma ilaç dağılımını etkileyerek advers ilaç reaksiyon riskini artırır. Yaşlanma ile beraber en çok etkilenen basamak ise biyotransformasyondur. Hem karaciğer kütleisindeki azalma hem de kan akışındaki azalma sonucu ilaçların metabolize edilmesinde belirgin bir azalma olur. Böbrekten atılımı yapılan ilaçların yarı ömründe artış olmaktadır, bu fizyolojik yaşlanma sonucu böbrek fonksiyonunun azalmasının bir sonucudur (13). Geriatrik hastalarda çoklu ilaç tedavilerinin ve ilaç-ilaç etkileşimlerinin fizyolojik yaşlanma sürecinden daha çok farmakokinetik sürece etki eder. Bu sebeple hekim ilaç doz süresinde değişiklik yapabilir.

## GERİATRİK HASTALARDA SIK KULLANILAN İLAÇLAR

Günümüzde, geriatrik bireylerde ilaç kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır ve bu durum ilaç etkileşimleri ile yan etkileri hakkında sağlık uzmanlarının dikkatini çekmektedir. Geriatrik hastaların, özellikle kardiyovasküler sistem ilaçları, analjezikler, antiinflamatuvarlar, gastrointestinal ve hemotopoetik sistem ilaçları gibi çeşitli ilaç gruplarını sıklıkla kullandığı bilinmektedir (14). Bununla birlikte, hastaların reçeteli ilaçlarının yanı sıra reçetesiz ilaçları da kullanması yaygındır. Bu ilaçlar arasında ağrı kesiciler, antibiyotikler, soğuk algınlığına karşı ilaçlar ve laksatifler bulunmaktadır. Bu nedenle, geriatrik hastaların ilaç kullanımı ve olası yan etkileri konusunda bilgilendirilmeleri ve takip edilmeleri önemlidir.

## Diüretikler

Hipertansiyon ve ödem tedavisinde sıkça kullanılan ilaçlar arasında tiazidler öne çıkar. Bu diüretikler, potasyum kaybına (hipokalemi). neden olabilir, özellikle geriatrik bireylerde. Bu

nedenle, potasyum takviyesi gerekebilir. Ayrıca, ağız kuruluğu ve özellikle furosemid etken maddeli ilaçlarda likenoid ilaç reaksiyonlarının gelişmesine neden olabilir. Hipokalemiye ek olarak, hiponatremi, hipokloremik alkaloz ve hipotansiyon gibi yan etkiler görülebilir. Özellikle geriatric bireylerde, bu ilaçların kısa sürede belirgin bir hipovolemiye yol açması, dolaşım kollapsına neden olabilir. Bu nedenle, bu ilaçların kullanımı dikkatle izlenmelidir (15).

### **Anjiotensin Dönüştürücü Enzim (ACE) İnhibitörleri**

ACE inhibitörleri, kalp yetmezliği ve arteriyel hipertansiyon tedavisinde yaygın olarak kullanılır. Ayrıca, diyabetik nefropati ve idiyopatik ödem için de reçete edilebilirler. Ancak, ACE inhibitörlerinin bazı yan etkileri vardır. Bunlar arasında ortostatik hipotansiyon, baş ağrısı, öksürük, halsizlik ve deri döküntüleri yer alır. Ayrıca, oral bölgeyi etkileyen yan etkiler de görülebilir, bunlar arasında anjiyoödem, tad değişiklikleri, diş eti kanaması ve likenoid ilaç reaksiyonları bulunmaktadır. Bu nedenle, ACE inhibitörlerinin kullanımı öncesinde hastaların bilgilendirilmesi önemlidir (16).

### **Kalsiyum Kanal Blokerleri**

Kalsiyum kanal blokerleri, esansiyel hipertansiyon ve kronik stabil anjina tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlar arasında vazoselektif özellik gösterenler, örneğin nifedipin, baş ağrısı, baş dönmesi, kabızlık ve yüzde, boyunda kızarma gibi yan etkilere daha sık neden olabilir. Ayrıca, oral bölgede de bazı yan etkiler görülebilir. Bunlar arasında diş eti hiperplazisi, ağız kuruluğu ve eritema multiforme bulunmaktadır (17).

### **Kalp Glikozidleri**

Digoksin, kalp glikozidlerinin en yaygın olarak reçete edilen bir türüdür. Bu ilaç, atriyal fibrilasyon ve konjestif kalp yetmezliğinin tedavisinde kullanılır. Geriatric bireylerde, digoksin kullanımıyla ilişkili olarak dar bir terapötik indeks ve azalmış böbrek fonksiyonu nedeniyle digoksin toksisitesi riski artar. Dijital zehirlenmenin en belirgin kardiyak belirtileri, çeşitli ritim bozuklukları ve iletim blokları olarak ortaya çıkan kendini gösteren taşiaritmilerdir. Bunun yanı sıra, diğer olası yan etkiler arasında iştahsızlık, görme netliğinin azalması, konfüzyon, halüsinasyonlar, baş ağrısı, baş dönmesi, nöraljik yüz ağrısı ve uyuşukluk bulunabilir. Ayrıca, ağız içi yan etkiler arasında ağız kuruluğu ve likenoid ilaç reaksiyonu da gözlemlenebilir (18).

### **$\beta$ -Adrenerjik Blokörler**

Beta blokerler, örneğin propranolol ve atenolol gibi ilaçlar, hipertansiyon, angina pectoris ve koroner arter hastalığı gibi kardiyovasküler sorunların semptomlarını hafifletmek amacıyla kullanılır. Ancak, geriatric bireylerde  $\beta$  reseptörlerinin sayısının azalması sebebiyle bu ilaçların etkinliği genellikle azalır. Ortostatik hipotansiyon, bulantı, baş dönmesi ve sersemlik gibi yan etkiler bu ilaçların sık görülen yan etkileri arasındadır (18).

### **Antianginal İlaçlar**

Akut veya kronik anjina, semptomatik konjestif kalp yetmezliği ve akut miyokard infarktüsü gibi durumlarda sıklıkla reçete edilmektedirler. Geriatric bireyler, gençlere kıyasla vazodilatasyon etkilerine daha duyarlı olabilirler, bu da hipotansiyon, baş ağrısı ve baş dönmesi gibi yan etkilerin sıkça ortaya çıkmasına yol açabilir. Ek olarak, bulantı, kusma ve taşikardi gibi yan etkiler de gözlemlenebilir. Uzun süreli kullanımlarda ise ağız kuruluğu, glossit ve tat

değişiklikleri gibi oral yan etkiler daha belirgin hale gelebilir (18).

### Oral Antikoagülanlar

Heparin ve oral antikoagülanlar, farklı mekanizmalara sahip iki ayrı antikoagülan ilacıdır. Örneğin, sodyum varfarin (Coumadin) gibi oral antikoagülanlar, karaciğerde K vitamini bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin sentezini engelleyerek protrombin, faktör VII, IX ve X'un sentezini inhibe eder. Bu, kalp kapak protezi taşıyanlar, serebrovasküler hastalık, atriyal fibrilasyon, iskemik kalp hastalığı, pulmoner emboli gibi tromboembolitik hastalıklar için risk altında olan yaşlılarda pıhtı oluşumunu önler. Ancak, varfarin, albumine bağlandığı için düşük albumin seviyesine sahip yaşlılarda kan dolaşımında daha fazla serbest varfarin oluşabilir, bu da aşırı antikoagülan etkisine yol açabilir. Bu durumda kanama riski artabilir ve bu nedenle uluslararası normalleşme oranının (INR) düzenli olarak takip edilmesi önemlidir. Varfarin tedavisinin kesilmesi, hastada ciddi hatta ölümcül tromboza neden olabilecek 'rebound' fenomenine yol açabilir.

Geriatrik hastalarda birden fazla sistemik hastalığın varlığı ve çok sayıda ilaç kullanımı, ilaç-ilaç etkileşim riskini artırırken, varfarine artmış hassasiyet nedeniyle oral antikoagülanlarla ilişkili yan etkilerin görülme riski de artabilir. Bu yan etkiler arasında doz aşımına bağlı spontan kanamalar, ciltte purpura ve ekimozlar şeklinde kanamalar, ayrıca böbrek, gastrointestinal kanal ve diğer yerlerde kanama yer alabilir. Ayrıca, diş eti kanaması, yumuşak doku iyileşmesinde gecikme ve tükrük bezi ağrısı gibi oral yan etkiler de meydana gelebilir (19).

### Antitrombotik İlaçlar

Aspirin, tiklopidin, klopidogrel ve dipiridamol gibi ilaçlar, plateletlerin damar duvarına yapışmasını engelleyerek etki gösteren bir ilaç grubunu oluşturur. Bu ilaçlar, geçici iskemik ataklarla ilişkili tromboembolitik inmelerin ve tekrarlayan miyokard infarktüsünün önlenmesinde kullanılır. Ayrıca, kalp kapakçığı protezi taşıyan kişilerde kapakçık üzerinde trombus oluşumunu engellemede etkilidirler. Bu ilaç grubunun içinde en yaygın olarak kullanılanı aspirindir (20).

### Anksiyolitik Ajanlar ve Sedatifler

Benzodiazepin türü ilaçlar, özellikle geriatrik bireylerde anksiyete, panik bozukluğu ve uyku problemlerinin tedavisinde yaygın olarak kullanılır. Ancak, yaşla birlikte vücuttaki fizyolojik değişiklikler, aktif metabolitlerin birikimine neden olabilir ve bu da yan etki riskini artırabilir. Bu birikim, uzun süreli sedasyona ve dolayısıyla düşme riskinde artışa yol açabilir. Yaşlanma süreciyle birlikte artan yağ dokusu, bu ilaçların vücutta daha uzun süre kalmasına ve birikmesine katkıda bulunabilir. En sık karşılaşılan yan etkiler arasında halsizlik ve sersemlik hissi yer alırken, bunu bulanık görme ve düşük kan basıncı takip edebilir. Ağız kuruluğu ve ağız içi yaralar da sık rastlanan oral yan etkiler arasındadır (18).

### Non-steroidal Antiinflatuar İlaçlar (NSAİİ)

Geriatrik bireylerde dejeneratif eklem hastalığının inflamasyonu veya ağrısının tedavisinde sıkça kullanılırlar. Ancak, geriatrik hastalarda NSAİİ'lerin en sık görülen yan etkisi gastrointestinal kanamalardır. Bunun yanı sıra; akut böbrek yetmezliği, kabızlık, kulak çınlaması ve uyuşukluk gibi etkilere de neden olabilirler (20).

## H2 Reseptör Antagonistleri

Gastroözofageal reflü, peptik ülser ve fazla asit salgısının tedavisinde oldukça yaygın bir şekilde kullanılırlar. Bu ilaçlar, histaminin midedeki asit salgısını önemli ölçüde azaltarak etki gösterirler. Sıkça karşılaşılan yan etkiler arasında sindirim sorunları, halsizlik, baş ağrısı, baş dönmesi, endişe ve deri döküntüleri bulunur. Ayrıca, ağız içinde eritema multiforme gibi yan etkiler de meydana gelebilir (20).

## Antidepresanlar

Geriatrik hastalarda depresyon tedavisinde bir dizi farklı antidepresan ilaç kullanılabilir. Bu ilaçlar arasında seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar), trisiklik antidepresanlar ve diğer antidepresanlar bulunmaktadır. Her bir ilacın belirli yan etkileri olabilir. Herhangi bir antidepresan ilacın kullanımıyla ilişkili yan etkiler, genellikle doza ve kişisel faktörlere bağlı olarak değişebilir. Bunlar arasında bulantı, kusma, uykusuzluk, kilo alma ve yorgunluk gibi yaygın yan etkiler yer alır. Ayrıca, ağız kuruluğu da bu ilaçların kullanımıyla ilişkilendirilebilen bir diğer yan etkidir.

SSRI'lar genellikle ilk tercih edilen antidepresan sınıfıdır çünkü genellikle daha az yan etkiye sahiptirler. Bununla birlikte, bazı hastalarda bu ilaçlar etkisiz olabilir veya yan etkilere neden olabilir. Bu durumda, trisiklik antidepresanlar gibi diğer ilaç sınıfları denenebilir (21,22).

## Oral Hipoglisemik İlaçlar

Diyabet hastalarının tedavisinde kullanılan oral antidiyabetik ilaçlar arasında sulfonilüre türevleri, glinidler, biguanid bileşikleri ve glitazonlar bulunmaktadır. Bu ilaçların bazı yan etkileri vardır. Sulfonilüre türevi ilaçlar, diyabetin kontrol altına alınmasında etkilidir ancak hipoglisemi riski taşırlar. Ayrıca, kilo alımı gibi

yan etkileri de olabilir. Diğer yan etkiler arasında baş ağrısı, halsizlik ve anksiyete yer alabilir. Glinidler de diyabet tedavisinde kullanılır ve hipoglisemi riski taşıyabilirler, ancak sulfonilüre türevlerine göre bu risk daha az belirgindir. Biguanid bileşikleri, genellikle kilo kaybına yardımcı olurlar ancak bazı hastalarda sindirim sistemi sorunlarına yol açabilirler. Glitazonlar, insülin direncini azaltabilir ancak kilo alma ve karaciğer problemleri gibi yan etkileri olabilir (23).

## Bifosfonatlar

Bifosfonatlar, kemik hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Osteoporoz, Paget hastalığı, multiple miyelom ve metastatik neoplazm gibi metabolik kemik hastalıkları ile ilişkilendirilirler (24). Bu ilaçların intravenöz (IV) kullanımı, özellikle çenelerde osteonekroza (kemik dokusunun ölümüne) neden olma riskini artırabilir. Pamidronat, zoledronik asit gibi bifosfonatların kullanım süresi ve infüzyon hızı, osteonekroz riskini etkileyebilir (25). Yapılan birçok çalışma, zoledronik asit kullananlarda bu riskin daha yüksek olduğunu göstermektedir (26). Bu nedenle, diş hekimleri ve onkologlar, hastaların bifosfonat tedavisine başlamadan önce tüm diş tedavilerinin tamamlanmasına özen göstermelidirler.

## GERİATRİK HASTALARDA SIK KULLANILAN İLAÇLARIN ORAL YAN ETKİLERİ

Geriatrik bireylerde bu tür ilaçların yan etkileri, alerjik reaksiyonlar ve toksisite tepkilerine bağlı olarak ağız içinde çeşitli belirtilere neden olabilir. Ağız kuruluğu, tat değişiklikleri, eritema multiforme, likenoid ilaç reaksiyonları, anjiyoödem, diş eti hiperplazisi, pigmentasyon değişiklikleri, ülserler, fibrovasküler hiperplazi ve osteonekroz gibi belirtiler en sık rapor edilen

yan etkiler arasındadır. Bu belirtiler, ilaçların kullanımına bağlı olarak oral bölgede ortaya çıkabilir ve geriatrik hastalarda özellikle dikkatle takip edilmelidir. Bu nedenle, geriatrik bireylerin ilaç tedavileri sırasında ağız içi sağlıklarının izlenmesi ve gerekirse uygun tedbirlerin alınması önemlidir (27).

### Ağız Kuruluğu

Geriatrik hastalarda sıkça birden fazla ilaç kullanımını görülür. Hafif antikolinergik etkisi olan ilaçlar bile bir araya geldiğinde ağız kuruluğu ve rahatsızlık semptomlarına neden olabilir. Bu ilaçlar, birlikte kullanıldıklarında sinerjistik etki göstererek ağızdaki salgı bezlerinin aktivitesini azaltabilir ve ağız kuruluğuna yol açabilir. Ağız kuruluğu, geriatrik bireylerde sıkça görülen bir yan etkidir ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir. Bu nedenle, geriatrik hastalarda birden fazla ilaç kullanımı durumunda olası etkileşimler ve yan etkiler dikkatlice değerlendirilmelidir. Ayrıca, bu semptomların kontrol altına alınması için uygun tedavi ve önlemler alınabilir (28,29).

Tükürük bezleri, vücudun otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilir ve bu sebeple ilaçlar tarafından etkilenebilirler. Antihipertansifler, diüretikler, antidepresanlar, antipsikotikler gibi birçok ilacın ağız kuruluğuna neden olduğu gözlemlenmiştir (30). Ağız kuruluğu çoğunlukla polifarmasi görülen geriatrik hastalarda yaygın bir şikayettir (31,32). Ayrıca, yaşlılar arasında yaygın olarak kullanılan uyku ilaçları da yan etkilere sebep olabilir ve bu ilaçları kullananların çoğu ağız kuruluğu gibi yan etkiler yaşadıklarını rapor etmiştir. Bunun yanı sıra, yaşlılarda reçetesiz satılan ilaçların (örneğin, ağrı kesiciler) hafif ağız kuruluğuna yol açabileceği belirlenmiştir (33,34).

Ağız kuruluğu durumunda, genellikle ağızda

yaygın bir ağrı hissi, dilde yanma ve ağrı, tat değişiklikleri, çiğneme zorluğu, konuşma ve yutma ile ilgili sorunlar ortaya çıkabilir. Ayrıca, Candida albicans gibi mantarların neden olduğu enfeksiyonlara karşı daha fazla duyarlılık görülebilir. Tükürük salgısının azalması, dişlerin tamponlama yeteneğinde azalma ve dolayısıyla diş çürüğü riskinin artmasına neden olabilir. Ayrıca, ağız köşelerindeki çatlaklar (angular cheilitis), mukozal ülserasyonlar ve lökoplaki gibi sorunlar sıkça gözlemlenebilir. Protez kullanan hastalarda tutuculuk sorunları da yaşanabilir (35,36).

### Tat Değişiklikleri

Bilindiği üzere, ilaç etkileşimleri veya yan etki mekanizmaları, tat değişikliklerine neden olan 200'den fazla ilaç içermektedir. Tat problemleri genellikle tat duyusunun tamamen kaybı (agenezis), tat almada değişiklikler (disgezi), tat duyusunda azalma (hipogezi) veya hoş olmayan tatlar gibi farklılıklar şeklinde ortaya çıkar. Birçok ilaç, serum çinko seviyelerinde azalma oluşturarak veya tat tomurcuk reseptörleri veya doğrudan proteinlerle ilişkili olarak tat anormalliklerine yol açar (37).

İlaçlarla ilişkili tat değişikliklerinden en sık görüleni disgezidir. Disgezi tanısı subjektif olup, tatlı, acı, tuzlu veya metalik tat gibi kalitelerle belirlenebilir. Özellikle sülfidril grubu içeren ilaçlar (penisilamin, kaptopril), tat değişikliklerine sıkça yol açarlar. Bu ilaçlar, tat tomurcukları üzerindeki proteinlere bağlanarak tat keskinliğinde azalmaya neden olurlar (38).

ACE inhibitörleri, antitiroid ilaçlar, beta laktam antibiyotikler, biguanidler, klorheksidin, proteaz inhibitörleri gibi ilaçlar, tat değişikliklerine neden olabilir. Özellikle ACE inhibitörleriyle tedavi edilen hastaların yaklaşık %4'ünde disgezi şikâyeti görülür. Bu ilaçlar, kullandıkları süre

boyunca tat alma duyusunda değişikliklere yol açabilirler (39).

### Eritema Multiforme

Barbitüratlar, sefalosporinler, NSAİİ (Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar), östrojen, fenotiazinler, proteaz inhibitörleri, sülfonamidler gibi farmasötikler, eritema multiformeye katkıda bulunabilirler. Eritema multiforme, çeşitli klinik tiplerle karakterize edilen mukokutanöz bir hastalıktır; içinde bül, vezikül, papül ve makül lezyonları bulunur. Hastalığın etiyolojisi, gıda ve ilaçlara karşı hassasiyetten, viral, bakteriyel veya fungal enfeksiyonlara bağlı alerjik reaksiyonlara kadar çeşitli faktörlere dayanmaktadır. Yapılan önceki araştırmalar, ilaç kullanımının eritema multiforme vakalarının küçük bir bölümünde tetikleyici bir etmen olabileceğini öne sürmüştür. Eritema multiforme lezyonları genellikle ağız mukozası, dudaklar ve bulbar konjunktivayı etkiler. İlk oluşan bül, zamanla geniş yüzeyle oral ülserasyonlara ve dudaklarda hemorajik psödomembranlara dönüşebilir. Nadiren de olsa, nazofarengeal, solunum ve genital bölgeler gibi mukokutanöz yüzeylerde de etkilenme gözlenebilir (37,40).

### Likenoid İlaç Reaksiyonları

Liken planus, idiyopatik olarak ortaya çıkan kronik inflamatuvar bir oral mukozal hastalıktır. Bu hastalıkta, likenoid lezyonlar genellikle yanak içi mukozada ve dilin yan kenarlarında, ağ şeklinde beyaz çizgiler olarak görünürler ve Wickham çizgileri olarak bilinirler. Likenoid ilaç reaksiyonları ise iki farklı şekilde kendini gösterir. Birinci tip ilaç reaksiyonları, liken planusuna benzer özellikler sergilerken, ikinci tip reaksiyonlarda klinik bulgular liken planusuna benzemez ancak histolojik olarak benzerlikler gözlemlenir.

Ağız içi bulguların başlangıcını bilmek, doğru tanı koymak için son derece önemlidir. Ancak, ilaçlar uzun süreli kullanımdan sonra da likenoid reaksiyonlara yol açabilirler, bu da tanı koymayı zorlaştırır. İlaçların bırakılması veya ara verilmesiyle tanı konulmaya çalışılabilir. Likenoid erüpsiyonlarla ilişkilendirilebilecek ilaçlar arasında beta adreno-reseptör blokörleri, antifungaller, NSAİİ (Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar), levotiroksin, tiazid diüretikleri gibi bazıları bulunmaktadır. Özellikle levotiroksin kullanımı ile güçlü bir ilişki tespit edilmiştir. Bu nedenle, hastalarda benzer semptomlar görüldüğünde, ilaç kullanımını dikkate alınmalı ve uygun tanı yöntemleriyle doğru teşhis konulmalıdır (41).

### Anjiyoödem

İlaçların kullanımıyla birlikte, inflamatuvar sitokinlerin harekete geçmesi ve kompleman aktivasyonu gibi hipersensitivite reaksiyonlarının oluşması muhtemeldir. Bu tür reaksiyonlar, alt solunum yollarında gelişirse ciddi sağlık riskleri doğurabilir. Özellikle ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokörleri ve NSAİİ'ler gibi ilaçlar, vasküler geçirgenliği artırarak bradikininin etkisini artırır ve sonuç olarak vazodilatasyona yol açarak anjiyoödem riskini artırabilir. Bu durum genellikle ilaç kullanımına başladıktan kısa bir süre sonra ortaya çıkar, ancak ilacın uzun süreli kullanımıyla da ilişkilendirilebilir. Bu nedenle, ilaç tedavisine başladıktan sonra hastaların yakından izlenmesi ve gerektiğinde önleyici tedbirler alınması büyük önem taşır (42,43).

### Dişeti Hiperplazisi

Fenitoin, siklosporin, nifedipin, diltiazem, verapamil ve amlodipin gibi ilaçların kullanımı, diş eti hiperplazisine en sık sebep olanlar arasında sayılmaktadır. Bu ilaçların kullanımıyla



birlikte diş etlerindeki hiperplazi, genellikle ilacın başlanmasından birkaç ay sonra ortaya çıkar ve genellikle yaygın bir şekilde görülür. Özellikle ağız hijyeni düşük olan hastalarda, klinik tablo daha belirgin olabilir ve bu durum daha travmatik olabilir. Diş eti hiperplazisi genellikle plak kontrolü, ilacın azaltılması veya kesilmesi gibi tedavilerle yönetilir. Bu tedavilerle birlikte, hastanın oral hijyenine daha fazla önem verilmesi ve düzenli diş hekimine kontrole gitmesi önemlidir (44).

### Aft benzeri ülserler

NSAID'ler ağız boşluğunda aft benzeri ülserlerin gelişimi ile ilişkilendirilen biriydi. Özellikle piroksikamın bu tür ülserlere neden olduğu belirtilmiştir (45).

Naproksen, trimetoprim-sülfametoksazol, siklooksijenaz-2 inhibitörleri (örneğin, refekoksib) ve anjiyotensin reseptör blokleri losartanın aft benzeri ülserlerin gelişiminde rol oynadığı gösterilmiştir (46).

### Pigmentasyon

Tetrasiklinler, minosiklinler, antimalaryal ilaçlar ve fenazın boya gibi ilaçların metabolitleri ağız mukozasında birikebilir. Bu tür ilaç metabolitleri demir ve melanin ile şelat oluşturarak sert damak mukozasında pigmentasyona neden olur. Tetrasiklin ve minosiklin ayrıca dişlerde, kemiklerde, tiroide ve sklerada birikerek mukozal ve tırnak pigmentasyonuna neden olur (47).

Oral mukozal pigmentasyonuna neden olduğu belirtilen diğer ilaçlar zidovudindir; oral kontraseptifler, doksorubisin, dosetaksel ve siklofosamid gibi kemoterapi ajanları.

Tirozin kinaz inhibitörü imatinib, benzer karakteristik histopatolojiyle deride hiperpigmentasyon veya hipopigmentasyona,

tırnaklarda hiperpigmentasyona ve palatal mukozada yaygın mavi-gri pigmentasyona neden olabilir (48).

### Fibrovasküler hiperplazi

Antihipertansif ilaçlardan kalsiyum kanal blokerleri (nifedipin, amlodipin vb.) matriks metaloproteinaz aktivitesini azaltarak kollajenazın aktive olup folik asit alımını sınırlar. Bu sebeple oluşan hiperplazilerde folik asit takviyesinin faydalı olabileceği öne sürülmüştür (49).

Siklosporin veya daha az sıklıkla takrolimus gibi kalsinörin inhibitörleri de sıklıkla diş eti yerine dil ve yanak mukozasında lokalize polipoid fibrovasküler tümörlere sebebiyet verebilir. Artan kollajen üretiminin, matriks metaloproteinazların azalan aktivitesi ve metaloproteinazların doku inhibitörlerinin artan aktivitesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca fenitoin ve siklosporin A'nın interlökin-1 ve interlökin-6 ekspresyonunu arttırdığı, bunun da oral mukozal mezenkimal kök hücrelerin profibrotik bir fenotipe doğru farklılaşmasına neden olabileceği öne sürülmüştür (50).

### Çenelerin osteonekrozu

Osteonekroz çekim veya travma sonrası görülen nekroz kemik parçasıdır. Kanser tedavisinde iskeletle olan ilişkinin azaltılması ve menopoz sonrası osteoporoz tedavisinde kullanılan bifosfonatlar ve denosumab kemik yıkım ve yeniden oluşumunu yavaşlatarak kemik yoğunluğunu artıran antirezorptif ilaçlardır (51).

Vasküler endotelial büyüme faktörüne (VEGF) karşı etki gösteren bevacizumab ve sunitinib gibi antianjiyojenik ajanlar tek başına veya bifosfonatlarla kombinasyon halinde kullanıldığında da bazı hastalarda osteonekroz gelişmesine yol açmaktadır. Bu tür

kombinasyonların etkisi bifosfonatların etkisi ile karşılaştırıldığında daha yüksek osteonekroz ihtimali göstermiştir (52-54).

### Enfeksiyon

Bağışıklığı baskılanmış hastalarda sıklıkla psödomembranoz kandidiyaz, derin mantar enfeksiyonları ve viral enfeksiyonlar geliştiği iyi bilinmektedir. TNF- $\alpha$  tedavisi özellikle çene osteomyelitiyle ilişkilendirilmiştir (55). Özellikle diğer immünomodülatör ajanlarla kombine edildiğinde tüberküloz ve viral menenjit gibi ciddi enfeksiyon riskinde artış söz konusudur. Metotreksat, abatacept ve alefacept gibi hastalığı değiştiren antiromatizmal ilaçlar, herpes simpleks veya zoster, derin mantar enfeksiyonları ve tüberküloz ile ilişkilendirilmiştir (56,57).

### SONUÇ

Geriatric nüfusun dünya genelinde artmasıyla birlikte, geriatric bireylerin ağız sağlığına olan ilgi de artmaktadır. Bu konuda yapılan çalışmalar, PubMed, Google Akademik ve Web of Science gibi veri tabanlarında yaşlılık, tıbbi durumlar, ilaç etkileşimleri ve yan etkileri gibi anahtar kelimeler kullanılarak derlenmiştir. Bu çalışmaların amacı, geriatric hastalarda sıkça kullanılan ilaçları ve bu ilaçların potansiyel yan etkilerini incelemektir.

Geriatric hastalarda sistemik hastalıkların yaygınlığının oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir. Yapılan araştırmalar, yaşla birlikte ilaç kullanımında artış olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, geriatric hastalarda detaylı bir tıbbi öykü almanın son derece önemli olduğu vurgulanmaktadır. Tıbbi geçmişin incelenmesi ve ilaçların dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerektiği, gerektiğinde ilgili uzmana danışılması gerekebileceği üzerinde durulmaktadır.

Diş hekimlerinin, hastalarının kullandığı ilaçların yan etkileri ve içeriği hakkında bilgi sahibi olmalarının ve gerektiğinde tedaviye müdahale edebilmelerinin son derece önemli olduğu vurgulanmaktadır. Birçok araştırmada, geriatric bireylerde en yaygın olarak kalp ve damar hastalıklarının görüldüğü belirlenmiştir. Ayrıca, yaşlıların çoğunlukla kalp-damar sistemine yönelik ilaçlar kullandığı da saptanmıştır.

Geriatric bireylerde ağız kuruluğunun oldukça sık görüldüğü belirtilmektedir. Bu durum genellikle sürekli ilaç kullanımıyla ilişkilendirilmektedir. Özellikle antihipertansif, antiaritmik, antispazmotik ve diüretik gibi ilaçların sürekli kullanımının ağız kuruluğuna neden olabileceği ifade edilmektedir. Diğer yan etkiler arasında tat değişiklikleri, eritema multiforme, likenoid ilaç reaksiyonları, anjioödem, dişeti hiperplazisi, pigmentasyon, ülserler, fibrovasküler hiperplazi, osteonekroz ve enfeksiyonlar en yaygın olanlarıdır. Ayrıca, sürekli kullanılan ilaçların birçok ağız içi bulgusunu hasta fark edemeyebilir, bu nedenle diş hekiminin tanı koyması ve gerekli tedaviyi uygulaması önemlidir.

Sonuç olarak, geriatric bireylerde ağız sağlığının öneminin giderek arttığı ve bu popülasyonda ilaç kullanımıyla ilişkili sorunların göz ardı edilmemesi gerektiği vurgulanmaktadır. Hem sağlık uzmanları hem de diş hekimleri, geriatric hastaların sağlık durumunu değerlendirirken ilaçların etkilerini dikkate almalı ve gerektiğinde uygun müdahaleleri yapmalıdır.

### BİLDİRİMLER

#### Çıkar Çatışması

Bu çalışmada herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

### Finansal Destek

Bu çalışmada herhangi bir kurum veya kuruluşun finansal destek alınmamıştır.

### Etik Onay

Bu makalenin yazımı aşamasında herhangi bir kurumdan etik onay alınmamıştır.

### Yazar Katkıları

Fikir: FB Tasarım: FK Gözetim: - Araç gereç:  
- Veri toplama ve işleme: FK, FB Analiz ve yorumlama: FB Literatür tarama: FK Yazma: FB, FK Eleştirel inceleme: FB

### KAYNAKLAR

1. Dünya Sağlık Örgütü. Yaşlanma ve Sağlık. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageingandhealth>. Erişim tarihi: 14.02.2024
2. Birleşmiş Milletler. Dünya Nüfusunun Yaşlanması 2019. [https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/files/documents/2020/Jan/un\\_2019\\_worldpopulationageing\\_report.pdf](https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/files/documents/2020/Jan/un_2019_worldpopulationageing_report.pdf). Erişim tarihi: 14.02.2024
3. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yaslilar-2023-53710#:~:text=T%C3%9C%C4%B0K%20Kurumsal&text=Ya%C5%9F1%C4%B1%20n%C3%BCfus%20olarak%20kabul%20edilen,722%20bin%20806%20ki%C5%9Fi%20oldu>. Erişim tarihi: 05.08.2024
4. Kirkwood TB. Understanding ageing from an evolutionary perspective. *J Intern Med.* 2008; 263(2): 117-27.
5. Akdeniz M, Kavukcu E, Teksan A. Yaşlanmaya bağlı fizyolojik değişiklikler ve kliniğe yansımaları. İzbırak G, editör. *Birinci Basamakta Yaşlı Sağlığı*. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019; 1: 1-15.
6. Aksüllü NŞ. Kurumda ve Evde Yaşayan Yaşlı Bireylerin Algılanan Sosyal Destek Faktörleri ile Depresyon Arasındaki İlişki. Cumhuriyet Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sivas. 2002; 8: 84-102.
7. Lee SB, Hun Oh J, Park JH, et al. *Clinical and Experimental Emergency Medicine*, 2018; 5(4): 249-255.
8. Karakovan A. *Yaşlı sağlığı ve bakım 1*. Baskı. Ankara: Akademisyen Tıp Kitapevi; 2014: 4-16.
9. Brunton P. Prevention in the older dentate patient, *Br Dent J*, 2003; 195(5): 237-241.
10. Wyatt CC, Kawato T. Changes in Oral Health and Treatment Needs for Elderly, *Essential Dental Knowledge*, 2019; 85: 1-3.
11. DuMontier C, Sedrak MS, Soo WK, et. al. Arti Hurria and the progress in integrating the geriatric assessment into oncology: Young International Society of Geriatric Oncology review paper. *J Geriatr Oncol.* 2020; 11(2): 203-211.
12. Wilkinson I, Harper A. *Comprehensive geriatric assessment, rehabilitation and discharge planning*. *Medicine*, 2021; 49(1): 10-16.
13. Andres TM, McGrane T, McEvoy MD, Allen BFS. *Geriatric Pharmacology: An Update*. *Anesthesiol Clin.* 2019; 37(3): 475-492.
14. Sofulu F, Karadakovan A. Geriatrik oranlarının Polifarmasi ve İlaç Kullanımı ile İlgili Bilgi ve Uygulamalarının Değerlendirilmesi. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. Eylül 2022;7(3):529-533.
15. Ştefan CS, Nechita A, Dragostin OM, Fulga A, Lisă EL, Vatu R, Dragostin I, Velicescu C, Fulga I. Drugs Associated with Adverse Effects in Vulnerable Groups of Patients. *Clin Pract.* 2024;14(3):1010-1020.
16. Drugs for hypertension. *Med Lett Drugs Ther.* 2024; 66(1703):81-88.
17. Sirker A, Missouris CG, MacGregor GA. Dihydropyridine calcium channel blockers and peripheral side effects. *J Hum Hypertens.* 2001;15(10):745-6.
18. Aubertin MA., Horbelt C., Wasson W., Woods M. Medication use in geriatric populations: dental implications of frequently prescribed medications. *Gen Dent.* 2010;58(2):100-109.
19. Shepler SA, Grogan TA, Pater KS. Keep your older patients out of medication trouble. *Nursing* 2006;

- 36(9): 44-7.
20. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 11.Baskı, Ankara: Hacettepe-Taş Kitapçılık, 2005: 1-8
  21. McInerney BE, Cross AJ, Alderman CP, et al. Signs and Symptoms of Psychotropic Adverse Drug Events to Monitor in Residents of Long-Term Care Facilities. *J Am Med Dir Assoc.* 2024;25(9):105-118.
  22. Mathews M, Mathews M, Mathews J. Recognition and treatment of depression in the elderly. *Primary Psychiatry* 2004; 11(2): 33-37.
  23. Dağdelen S, Erbaş T. Diabetes Mellitus. İçinde: Temel Geriatri Gökçe-Kutsal Y, Aslan D, Editörler, 1. Baskı, Ankara: Öncü Basımevi, 2007: 801-805.
  24. Liu Za Zhi ZZ. Expert consensus on safety management of bone-modifying agents 2024;46(7):637-645.
  25. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonates-induced exposed bone (osteonecrosis / osteopetrosis). of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63: 1567-75.
  26. Bamias A, Kastiris E, Bamia C, Moulopoulos LA, Melakopoulos I, Bozas G, et al. Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment bisphosphonates: incidence and risk factors. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8580-7.
  27. Seymour RA, Rudralingham M. Oral and Dental Adverse Drug Reactions. *Periodontology* 2000 2008; 46: 9-26.
  28. Wolff A, Joshi RK, Ekstrom J, et. al. A Guide to Medications Causing Salivary Gland Dysfunction, Xerostomia, and Subjective Sialorrhea: A Systematic Review Under the Sponsorship of the VI World Workshop on Oral Medicine. *Drugs RD.* 2017; 17: 1-28.
  29. Vigarios E, Epstein JB, Sibaud V: Oral Mucosal Changes Induced by Anticancer Targeted Therapies and Immune Checkpoint Inhibitors. *Supportive Care in Cancer.* 2017; 25: 1713-1739.
  30. Scully C. Drug effects on salivary glands; dry mouth. *Oral Dis.* 2003; 9: 165-176.
  31. Einhorn OM, Georgiou K, Tompa A. Salivary dysfunction caused by medication usage. *Physiol Int.* 2020;107(2):195-208.
  32. Ouanounou A. Xerostomia in the Geriatric Patient: Causes, Oral Manifestations, and Treatment. *Compend Contin Educ Dent.* 2016;37(5):306-312.
  33. Donovan T. Maust MD, Solway MSE. Prescription and Nonprescription Sleep Product Use Among Older Adults in the United States. *American Journal of Geriatric Psychiatry.* 2019; 27(1): 32-41.
  34. Meurman JH, Murtomaa H. Oral discomfort and health behavior of patients with typical vs. atypical antipsychotic drugs. *Front Psychiatry.* 2024;15:1420010.
  35. Thomson WM, Slade GD, Spencer AJ. Dental caries experience and use of prescription medication amongst people age 60+ in South Australia. *Gerodontology.* 1995: 12: 104–110.
  36. Janket SJ, Jones JA, Rich S, et al. Xerostomic medications and oral health: the Veterans Dental Study (part I).. *Gerodontology.* 2003: 20: 41–49.
  37. Seymour RA, Rudralingham M. Oral and Dental Adverse Drug Reactions. *Periodontology* 2000. 2008; 46: 9-26.
  38. Amiri S, Nikvarz N, Sabouri S. Drug-induced Tongue Disorders: A Comprehensive Literature Review. *Curr Drug Saf.* 2024.
  39. Henkin RI. Drug-induced taste and smell disorders. Incidence, mechanisms and management related primarily to treatment of sensory receptor dysfunction. *Drug Safety,* 1994; 11: 318-327.
  40. Scully C, Bagan J. Oral mucosal diseases: erythema multiforme. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 46(2): 90-95.
  41. Li D, Li J, Li C, et. al. The association of thyroid disease and oral lichen planus: a literature review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).*, 2017; 8: 310.
  42. Israeli ZH, Hall WD. Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy: a review of the literature and pathophysiology. *Ann Intern Med.* 1992; 117: 234-42.

43. Bakker MH, Vissink A, de Baat C, et al. Medicaments and oral healthcare 6. Oral side effects of -medications commonly used by older people. *Ned Tijdschr Tandheelkd.* 2017;124(12):645-652.
44. Lafzi A, Farahani RM, Shoja MA. Amlodipine-induced gingival hyperplasia. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006; 11(6): E480-E482.
45. Boulinguez S, Reix S, Bedane C, et. al. Role of drug exposure in aphthous ulcers: a case-control study. *Br J Dermatol.* 2000; 143: 1261-1265.
46. Goffin E, Pochet JM, Lejuste P, et al. Aphthous ulcers of the mouth associated with losartan. *Clin Nephrol.* 1998; 50: 197.
47. Lerman MA, Karimbux N, Guze KA, et al. Pigmentation of the hard palate. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009; 107: 8-12.
48. Arora B, Kumar L, Sharma A, et al. Pigmentary changes in chronic myeloid leukemia patients treated with imatinib mesylate. *Ann Oncol.* 2004; 15: 358-359.
49. Nakib N, Ashrafi SS. Drug-induced gingival overgrowth. *Dis Mon.* 2011; 57(4): 225-230.
50. Al-Mohaya M, Treister N, Al-Khadra O, et al. Calcineurin inhibitor-associated oral inflammatory polyps after transplantation. *J Oral Pathol Med* 2007; 36: 570-574.
51. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw: 2014 update. *J Oral Maxillofac Surg* 2014; 72: 1938-1956.
52. Christodoulou C, Pervena A, Klouvas G, et. al. Combination of bisphosphonates and antiangiogenic factors induces osteonecrosis of the jaw more frequently than bisphosphonates alone. *Oncology* 2009; 76: 209-211.
53. Zarringhalam P, Brizman E, Shakib K. Medication-related osteonecrosis of the jaw associated with aflibercept. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2017; 55: 314-315.
54. Nicolatou-Galitis O, Kouri M, Papadopoulou E, et. al. Osteonecrosis of the jaw related to non-antiresorptive medications: a systematic review. *Support Care Cancer* 2019; 27: 383-394.
55. Ruiz-Mojica CA, Brizuela M. Viral Infections of the Oral Mucosa. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; March 19, 2023.*
56. Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ, et. al.: Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies: systematic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials. *JAMA* 2006; 295: 2275-2285.
57. Salvana EM, Salata RA. Infectious complications associated with monoclonal antibodies and related small molecules. *Clin Microbiol Rev.* 2009; 22: 274-290.